



Articolo di testo completo ad accesso aperto

METODOLOGIA

Il drenaggio linfatico può migliorare la qualità della vita nei pazienti ambulatoriali affetti da sclerosi multipla progressiva?

Sandro Mandolesi ¹, Tarcisio Niglio ², Chiara Lenci³¹ Dipartimento di Ricerca del Polo Mediterraneo, Technoscience, Parco Scientifico e Tecnologico, San Severo, Italia;² Istituto Superiore di Sanità, Roma, Italia;³ Università "La Sapienza", Roma, Italia

Corrispondenza: Tarcisio Niglio, Email Tarcisio.Niglio@iss.it

Contesto: il sistema fluidodinamico cerebrale svolge un ruolo fondamentale nel mantenimento della salute e della funzionalità del cervello. Studi recenti identificano il sistema linfatico come il principale responsabile della rimozione di prodotti di scarto e tossine dal tessuto cerebrale. Negli ultimi anni, abbiamo ottenuto miglioramenti benefici nei sintomi e nello stile di vita dei pazienti con SM utilizzando uno specifico protocollo Fluid Dynamic Intensive MAM (FD-MAM).

Metodi: Abbiamo trattato 40 pazienti ambulatoriali con SM progressiva, di età compresa tra 45 e 55 anni e con punteggi EDSS da 6 a 9. Abbiamo applicato FD-MAM in 10 sessioni giornaliere per due settimane. Prima e dopo il drenaggio linfatico mediante FD-MAM, abbiamo valutato lo stato clinico e la qualità della vita di ciascun paziente utilizzando sei questionari convalidati.

Risultati: I dati dei sei questionari validati somministrati ai 40 pazienti con SM mostrano un miglioramento nell'83% dei punteggi. Allo stesso tempo, abbiamo osservato uno spostamento da valori patologici a fisiologici nel 50% dei punteggi patologici dopo 10 sessioni di protocollo FD-MAM.

Conclusione: Questo studio conferma i miglioramenti positivi sulla qualità della vita nei pazienti ambulatoriali con sclerosi multipla progressiva dopo un ciclo di protocollo Fluid Dynamic Intensive MAM (FD-MAM). Il follow-up iniziale su pochi pazienti trattati con il protocollo FD-MAM suggerisce che i risultati persistono per sei-dieci mesi dopo il trattamento. Futuri studi dettagliati, su una coorte più ampia di pazienti ambulatoriali con SM, sono essenziali per valutare la durata dei risultati e il suo effetto sul sistema linfatico.

Parole chiave: D009103 Sclerosi multipla, D020528 Sclerosi multipla, cronica progressiva, D000077502 Sistema linfatico, MAM fluidodinamica

Introduzione

La sclerosi multipla (SM) è una malattia neurologica cronica che colpisce il sistema nervoso centrale (SNC), che comprende il cervello e il midollo spinale. È caratterizzata dal fatto che il sistema immunitario attacca erroneamente la guaina protettiva delle fibre nervose, chiamata mielina. Questo attacco provoca infiammazione, demielinizzazione (perdita di mielina) e danni alle fibre nervose sottostanti. La causa esatta della SM non è nota, ma si ritiene che implichi una combinazione di fattori genetici e ambientali. Nel nostro precedente articolo sui dati governativi, abbiamo calcolato l'incidenza della SM italiana nel periodo 2011-2015 in circa 10.000 nuovi pazienti ogni anno.¹ Alcune associazioni private hanno stimato una prevalenza della SM italiana in 130.000 pazienti in Italia. Metà di questi sono in fase progressiva primaria o secondaria.

Nel XX secolo, la ricerca sulla SM si è ampliata in modo significativo. I progressi nell'imaging medico, come lo sviluppo della risonanza magnetica (MRI), hanno consentito la visualizzazione delle lesioni della SM nel SNC, aiutando nella diagnosi e nella ricerca.² La prima MRI per lo studio della sclerosi multipla è stata condotta nei primi anni '80.³

Gli anni '90 hanno segnato una pietra miliare nel trattamento della SM con l'introduzione delle terapie modificatrici della malattia (DMT). Questi farmaci, come l'interferone-beta e il glatiramer acetato, miravano a ridurre la frequenza e la gravità delle ricadute e a rallentare la progressione della malattia.⁴



La ricerca sulle cause della SM, sui potenziali fattori scatenanti e sui fattori genetici continua. Gli scienziati stanno anche esplorando nuovi approcci terapeutici, tra cui terapie con cellule staminali e trattamenti immunomodulatori, per gestire meglio e potenzialmente curare la malattia.⁵

Le organizzazioni e i gruppi di sostegno per la SM hanno svolto un ruolo cruciale nell'aumentare la consapevolezza sulla malattia, nel supportare pazienti e assistenti e nel finanziare la ricerca. La Giornata mondiale della SM, celebrata ogni anno il 30 maggio, è un esempio degli sforzi per aumentare la consapevolezza sulla SM a livello globale.

Sebbene non esista attualmente una cura per la SM, la prognosi e la qualità della vita per gli individui affetti dalla malattia sono migliorate significativamente nel corso degli anni grazie ai progressi nella ricerca e nelle opzioni di trattamento. Una diagnosi precoce e una gestione appropriata possono aiutare gli individui affetti da SM a vivere una vita appagante, gestendo al contempo i propri sintomi.

Negli ultimi anni, gli studi sul sistema glinfatico hanno aperto nuove possibilità per la terapia della SM.

Il sistema glinfatico e il liquido cerebrospinale (CSF) sono entrambi componenti importanti del sistema nervoso centrale e svolgono ruoli critici nel mantenimento della salute e della funzionalità del cervello. Tuttavia, sono sistemi distinti con funzioni diverse.

In sintesi, il sistema glinfatico è un sistema recentemente scoperto nel cervello che si basa sul flusso del CSF per rimuovere i prodotti di scarto e mantenere la salute del cervello.^{5–8} Il CSF, d'altro canto, è un fluido trasparente che circonda il cervello e il midollo spinale, svolgendo varie funzioni, tra cui protezione, trasporto di nutrienti, rimozione dei rifiuti e omeostasi. Questi due sistemi lavorano insieme per supportare la salute e la funzionalità del sistema nervoso centrale.

Problemi con la circolazione del liquido cerebrospinale, come blocchi o squilibri nella produzione e nell'assorbimento, possono portare a varie condizioni neurologiche, tra cui idrocefalo (accumulo di liquido cerebrospinale in eccesso), aumento della pressione intracranica e altri disturbi che influenzano il funzionamento del sistema nervoso centrale.^{6–8}

Sfondo

Negli ultimi 12 anni, il trattamento ambulatoriale intensivo con fluido dinamico MAM è stata la procedura standard per il trattamento dei pazienti ambulatoriali con sclerosi multipla progressiva primaria e secondaria (EDSS superiore a 6,5) nella nostra clinica privata. Nel corso del 2016, abbiamo trattato i nostri primi nove pazienti in uno studio pilota per standardizzare il protocollo definitivo FD-MAM e abbiamo ottenuto risultati scientificamente provati e oggettivi. Il protocollo dello studio è stato approvato dal Comitato Etico della Regione Lazio con delibera n. 684/CE Lazio1 del 9 giugno 2020.

Nel 2022 abbiamo codificato il protocollo FD-MAM intensivo con il quale abbiamo trattato gli attuali 40 pazienti nel presente studio.

In ogni caso, sottolineiamo che:

L'apparecchio MAM è un dispositivo attualmente utilizzato nella pratica clinica della fisioterapia riabilitativa.

Tutti i pazienti continuano le terapie farmacologiche prescritte dai neurologi, anche se senza risultati clinici.

Al soggetto studiato non è stata somministrata alcuna sostanza sperimentale e/o innovativa. Le terapie approvate dalla farmacopea ufficiale sono state utilizzate nel contesto della buona pratica clinica.

Non sono state utilizzate tecniche diagnostiche sperimentali e/o innovative sul soggetto studiato. Le tecniche diagnostiche per una diagnosi corretta sono stati utilizzati metodi ufficialmente accreditati nella buona pratica clinica.

L'intervento FD-MAM è una procedura standard per il trattamento dei pazienti con SM nella nostra clinica dal 2016. Ciò implica che non si tratta di uno studio clinico, bensì di uno studio osservazionale.

Nel dicembre 2023, Health Canada ha autorizzato l'importazione del MAM con "accesso speciale", riconoscendone efficacia terapeutica per un paziente affetto da sclerosi multipla per il quale le terapie farmacologiche non erano più efficaci.

Scopo

L'obiettivo di questo studio è confermare i miglioramenti positivi sulla qualità della vita nei pazienti ambulatoriali affetti da sclerosi multipla progressiva dopo un ciclo del protocollo Fluid Dynamic Intensive MAM (FD-MAM).

Materiali

Oltre al suo drenaggio nelle vene, il liquido cerebrospinale (CSF) presenta un secondo sistema di drenaggio noto come sistema linfatico. Questo sistema dirige principalmente il fluido nei linfonodi situati nella testa, nel collo e nella pelvi, come inizialmente identificato da Cushing, Weed e Dandy nel 1914.^{9,10}

Nel 2007 è stato sviluppato a Roma il Muscular Acoustic Modulator (MAM), un dispositivo brevettato per il dolore trattamento che utilizza una speciale potenza e una frequenza modulata di onde acustiche.

Nel 2012, abbiamo ipotizzato che questo sistema linfatico secondario potesse presentare un drenaggio compromesso in alcuni individui. Successivamente, abbiamo iniziato a utilizzare il dispositivo MAM per alleviare la congestione in questi linfonodi.¹¹

Inizialmente, ci siamo concentrati sul trattamento dei linfonodi pelvici e delle gambe dei pazienti affetti da sclerosi multipla, con conseguenti notevoli miglioramenti nei disturbi dell'andatura. Questo approccio è denominato protocollo DrenoMAM. Nel 2014, abbiamo ulteriormente ampliato i nostri protocolli sviluppando un altro approccio specificamente mirato alla decongestione dei linfonodi nella testa e nel collo. Questo protocollo, noto come protocollo AcuMAM, ha dimostrato risultati favorevoli non solo nell'affrontare la stanchezza cronica, ma anche nel migliorare aspetti quali la memoria, la sonnolenza e la qualità della vita complessiva.¹²

Nel 2022, cercando di migliorare il drenaggio linfatico del liquido cerebrospinale, abbiamo introdotto il protocollo intensivo ambulatoriale FD-MAM. Questo protocollo completo prevede una sessione di AcuMAM e una sessione di DrenoMAM al giorno, cinque giorni alla settimana, per due settimane. I risultati iniziali relativi alla regressione dei sintomi nei pazienti con sclerosi multipla progressiva hanno mostrato una significativa positività.¹³ La nostra ipotesi di base, che guida il trattamento MAM sui linfonodi, postula che questi linfonodi fungono da pompa aggiuntiva per il sistema di propulsione linfatica attraverso la linfangione.

Utilizzando il protocollo FD-MAM, sono in corso ricerche su altre malattie neurodegenerative come l'autismo, il Parkinson e l'Alzheimer. I risultati preliminari hanno mostrato incoraggianti esiti positivi in questi studi esplorativi.

Soggetti e metodi

Da agosto 2022, tutti i pazienti con diagnosi di sclerosi multipla primaria e secondaria progressiva con un punteggio EDSS (Expanded Disability Status Scale) superiore a 6,0 e indirizzati alla nostra clinica sono stati arruolati in questo studio.

Gli autori hanno eseguito le seguenti procedure per ciascun paziente:

Raccolta e valutazione della storia clinica.

Utilizzo dell'ecocolordoppler per valutare i vasi arteriosi e venosi del collo e dell'addome.

È stata condotta una valutazione dell'intero sistema muscolare del corpo.

È stata utilizzata l'analisi dell'impedenza corporea (BIA).

Prima di iniziare il primo trattamento, ogni paziente ha fornito il consenso informato per partecipare al protocollo.

Inoltre, hanno compilato sei questionari convalidati a livello internazionale:

Indice di Barthel (BARTHEL), che indica il grado di autonomia nelle attività quotidiane.

Fatigue Severity Scale (FSS), un test di autovalutazione per quantificare l'impatto della fatica nella sclerosi multipla nel tempo.

Epworth Sleepiness Scale (ESS), un questionario che valuta la propensione ad addormentarsi in specifiche situazioni diurne.

Misura dell'indipendenza funzionale (FIM), che prende in considerazione 18 attività della vita quotidiana e misura la disabilità.

Multiple Sclerosis Impact Scale con 29 domande (MSIS-29), che valuta l'impatto della SM sulla vita del paziente in campi cognitivi e motori.

Expanded Disability Status Scale (EDSS), che valuta il livello di disabilità neuromotoria nelle persone con disabilità multipla Sclerosi. Il punteggio EDSS è stato valutato da un neurologo.

Non sono state apportate modifiche alla terapia neurofarmacologica in corso per nessun partecipante. Tutti i partecipanti sono stati sottoposti a un ciclo ambulatoriale di trattamento intensivo FD-MAM utilizzando il modello Levia MAM. Questo ciclo consisteva in cinque sessioni consecutive nella prima settimana e cinque sessioni nella seconda settimana, incorporando entrambi i trattamenti DrenoMAM e AcuMAM ogni giorno. Dopo la fine di queste dieci sessioni, i partecipanti hanno compilato nuovamente i questionari per valutare eventuali cambiamenti.

Il trattamento DrenoMAM è un drenaggio terapeutico condotto con il dispositivo MAM, che mira ad alleviare la congestione nei linfonodi situati nelle regioni pelviche e degli arti inferiori (vedere [Figura 1A–C](#)). Questo drenaggio viene somministrato in posizioni sia posteriori che anteriori, utilizzando un set di 8 coppette di diverse dimensioni posizionate strategicamente su punti specifici del corpo. Un timer invia una sequenza di onde acustiche modulate ogni 10 secondi, che culmina in una durata totale del trattamento di 10 minuti per ciascuna area target su entrambi i lati del corpo.

Nella zona posteriore, il trattamento comprende il sacro, la regione glutea e la fossa poplitea. D'altra parte, la zona anteriore coinvolge la regione inguinale, sia sopra che sotto il ginocchio. Questa sequenza e i punti di applicazione sono

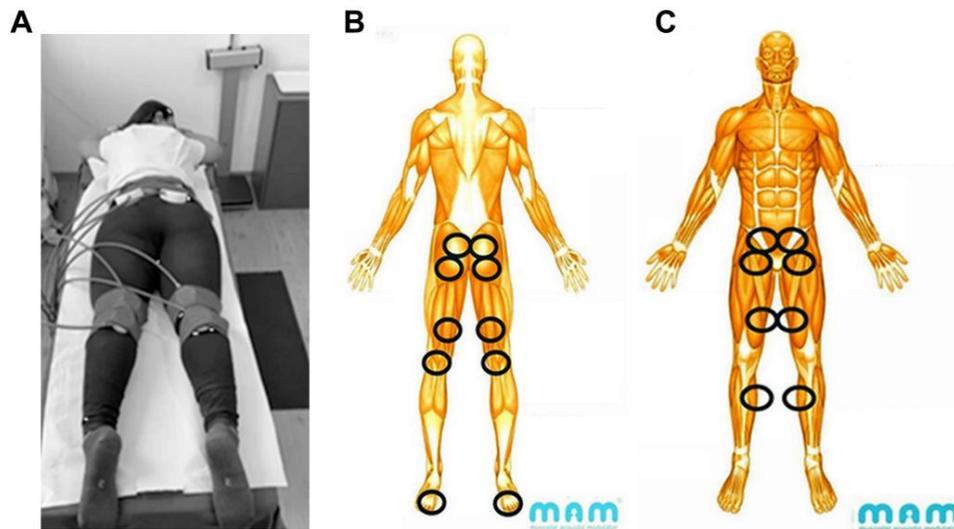


Figura 1 (A) DrenoMAM. **(B)** DrenoMAM - tutti i punti nella vista posteriore del corpo. I cerchi blu sono i punti di applicazione delle coppette di stimolazione MAM. **(C)** DrenoMAM - tutti i punti nella vista frontale. I cerchi blu sono i punti di applicazione delle coppette di stimolazione MAM.

progettato per "insonorizzare" efficacemente le aree in cui sono localizzati i linfonodi primari responsabili del drenaggio del bacino e degli arti inferiori (vedere [Figura 1B e C](#)).

Per quanto riguarda AcuMAM, questo drenaggio comporta l'applicazione manuale della sonda del dispositivo MAM su punti predeterminati in una sequenza specifica e con un tempo di almeno 8 secondi per punto. L'obiettivo è decongestionare i linfonodi nel collo e nella testa bilateralmente tramite stimolazione mirata (vedere [Figura 2](#)).

È stata inoltre raccolta una mappa del dolore di ciascun paziente per controllare il cambiamento dei sintomi soggettivi del dolore durante e dopo il ciclo FD-MAM (vedere [Figura 3A e B](#)).

Analisi statistica

I dati sono stati raccolti in un database Microsoft Access (Microsoft 365 MSO versione 2309 build 16.0.16827.20130–64 bit) e sono stati analizzati dai programmi Epi-Info 7 (CDC e NIH, versione italiana 2022 7.2.5.0). L'analisi statistica ha stimato statistiche descrittive, frequenze e significatività nelle differenze mostrate. Il test corretto di Yates del chi-quadrato è stato utilizzato per variabili non continue dai programmi Statcalc e Analysis. Un livello p inferiore a 0,05 è stato considerato significativo e sono stati calcolati anche intervalli di confidenza al 95%.

Risultati

Il presente studio è stato condotto nel periodo novembre 2022 – febbraio 2024 su un campione di pazienti affetti da SM, sottoposti alla prima visita.

Su un totale di 60 soggetti, solo 51 presentavano tutti i parametri patologici e clinici richiesti e sono stati selezionati per partecipare a questo protocollo. Dal totale di 51 pazienti, solo 40 (di età compresa tra 45 e 55 anni; 21 soggetti di sesso femminile più 19 di sesso maschile) hanno completato il protocollo FD-MAM. Gli 11 pazienti che hanno abbandonato (6 di sesso femminile più 5 di sesso maschile), che non sono ricomparse nei giorni successivi, lo hanno fatto senza una ragione dichiarata.

I risultati dei dati raccolti dai questionari sono mostrati nelle [Tabelle 1 e 2](#) (vedere le tabelle per i dettagli). Il numero di pazienti (pt #) inclusi nelle stratificazioni specificate.

Allo stesso tempo, i dati di tutti i questionari mostrano un miglioramento medio nell'83% dei punteggi con una variazione media da punteggi patologici a fisiologici nel 50% dei punteggi dei punteggi patologici. Vedere [la Tabella 2](#) per i dettagli.

Dopo 10 sessioni FD-MAM, i nostri pazienti hanno mostrato un miglioramento dell'EDSS nel 32,5% dei punteggi senza passare da valori patologici a fisiologici (vedere [Tabella 1](#)). I punteggi EDSS migliorati sono diminuiti tra 0,5 e 1,5 valori assoluti.

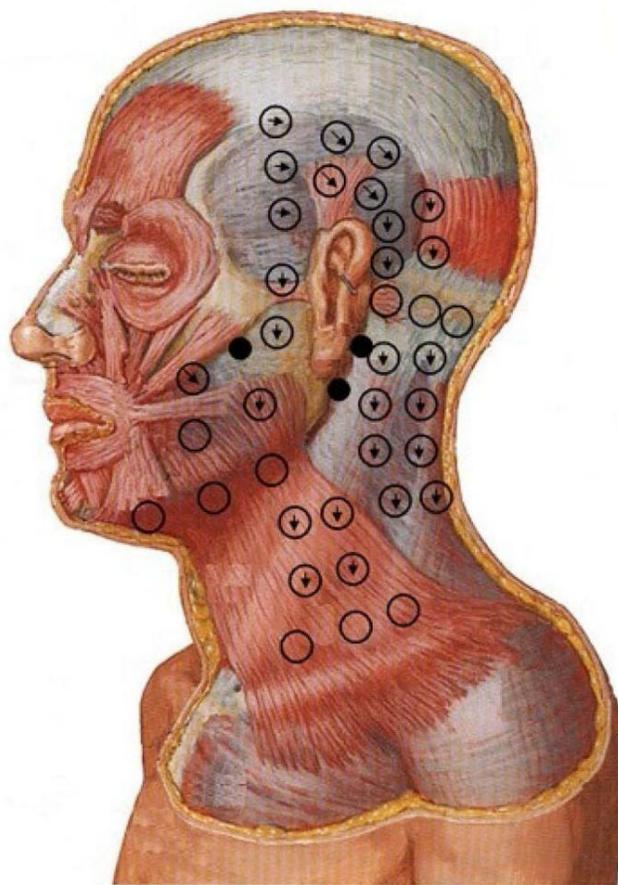


Figura 2 AcuMAM - punti di stimolazione (cerchi neri e cerchi vuoti). Le frecce nere nei cerchi indicano il flusso linfatico.

Riassumendo tutti i punteggi ottenuti in tutti i questionari validati utilizzati, possiamo affermare che dopo i trattamenti FD-MAM (vedere [Figura 4](#) per i dettagli).

I punteggi rimangono patologici in 1 su 10 di tutte le misurazioni.

I punteggi migliorano in 1 su 3 di tutte le misurazioni inizialmente patologiche, anche se non raggiungono valori fisiologici.

I punteggi patologici iniziali diventano fisiologici in 1 su 2 misurazioni dopo i trattamenti.

Allo stesso tempo, i punteggi fisiologici rimangono allo stesso valore in 1 misurazione su 2, mentre migliorano nella restante 1 su 2.

Discussione

La terapia neurofarmacologica è iniziata alla fine degli anni '90 e, dai primi farmaci, come l'interferone beta, negli ultimi anni si è assistito a un graduale progresso verso la nuova generazione di farmaci denominati "modificatori della malattia". Questi farmaci sono utilizzati nella fase recidivante-remittente (RR) e, per l'interferone di prima generazione, alcuni studi hanno già segnalato una scarsa efficacia nel rallentare la progressione della malattia.¹⁴ Negli ultimi anni, per la fase progressiva primaria e secondaria della malattia, sono stati introdotti sul mercato due farmaci, siponimod e ocrelizumab.^{15,16}

Pertanto, il nostro studio mira a trovare un trattamento per questi pazienti che al momento non avevano opzioni terapeutiche per invertire la progressione clinica in questa fase della malattia. Abbiamo invertito il modello di patogenesi e invece di cercare di bloccare le reazioni del sistema immunitario contro il tessuto nervoso, abbiamo ipotizzato che l'attacco immunitario potrebbe essere dovuto all'accumulo di sostanze per il metabolismo cellulare del cervello e del midollo spinale che non potevano essere adeguatamente drenate dal loro spazio interstiziale. Abbiamo ipotizzato che ripristinando il drenaggio fisiologico del tessuto nervoso si potesse

A

MAM map

Pain type

- Evoked
- Perceived
- Deep
- Paresthesia

.....

Burning
+++++++
+++++++

Mr/Mrs
Age
Date
Occupation
Sport
Allergies
Smoke
N° MAM sessions
Other

Dr.
Sign

Treatments

1. ☉ Date
2. ☽ Date
3. ☿ Date
4. ☼ Date
5. ☽ Date
6. ☼ Date
7. ☽ Date
8. ☼ Date

Therapist:

Before 1st session
VAS: 0-10 (min-max):

Then 1st session
VAS: 0-10 (min-max):

mam
muscular acoustic modulator

B

Clinical History

Pain onset

What's the pain

How is the pain

When do you have pain

Examinations

CRX CRM TAC ECO

Digestion

Bowel evacuation

Blood Pressure

Thyroid

Urinating

Menstruation

Blood analysis

Cramps

Swelling

Heart Amalgam

Caloric Cold

Drugs used

Drugs in use

Received Treatments

Surgical interventions received

Pregnancies

Past clinical history

Height Weight

Blood type

Clinical diary

.....

.....

.....

.....

CLINICAL RESULT

- No pain
- Decrease
- Optimal reduction
- There are some tender points

VAS 0-10 (min-max)

mam
muscular acoustic modulator

Figura 3 Mappa del dolore. (A) Punto di vista frontale. (B) Punto di vista posteriore.

diminuire l'attacco immunitario. Pertanto, dopo uno studio approfondito del sistema di drenaggio del liquido cerebrospinale, abbiamo teorizzato il nostro metodo di trattamento.

Il drenaggio del liquido cerebrospinale attraverso il sistema linfatico è stato considerato come una via alternativa al sistema venoso sin dal 1914 da Cushing, Weed e Dandy.^{9,10} Nel 2012, il termine "Glinfatico" è stato coniato per la prima volta da Lijf. Nel 2015, Louveau, utilizzando la microscopia elettronica intravitale a due fotoni, ha evidenziato il sistema glinfatico e i linfatici meningei.¹⁷ Recenti studi di risonanza magnetica con somministrazione intratecale di contrasto al gadobutrolo hanno mostrato il drenaggio di questo sistema nei linfonodi della testa e del collo.¹⁸

Tabella 1 Numero di pazienti con malattia potenziata patologicamente EDSS fisiologico prima e dopo i trattamenti con FD-MAM

EDS	Paziente patologico (numero)	pt migliorato (Numero)	Pz fisiologico (numero)
Prima di FD-MAM	40		0
Dopo FD-MAM	24	16	0

Note: Le percentuali sono calcolate in base ai rapporti: La percentuale di pazienti con punteggio patologico che si è trasformato in punteggio fisiologico è uguale a $\delta \delta ACD = AP \div 100$. La percentuale di pazienti con punteggio fisiologico che si è trasformato in punteggio migliorato è uguale a $\delta \delta B \div F = B \div 100$. A = pazienti patologici prima di FD-MAM; B = pazienti fisiologici prima di FD-MAM; C = pazienti patologici dopo FD-MAM; D = pazienti patologici migliorati dopo FD-MAM; E = pazienti fisiologici dopo FD-MAM; F = pazienti fisiologici migliorati dopo FD-MAM.

Tabella 2 Numero di 40 pazienti con SM stratificati in base al punteggio ottenuto nell'indice convalidato prima/
Dopo i trattamenti FD-MAM

Indice	Patologico Pazienti (Numero)	Migliorato Patologico Pazienti (Numero)	Fisiologico Pazienti (Numero)	Migliorato Fisiologico Pazienti (Numero)
BARTELLO				
Prima di FD-MAM	22		18	
Dopo FD-MAM	5	10	19	6
ESS				
Prima di FD-MAM	17		23	
Dopo FD-MAM	1	5	28	6
MSIS-29				
Prima di FD-MAM	32		8	
Dopo FD-MAM	4	12	20	4
FIM (punteggio totale)				
Prima di FD-MAM	22		18	
Dopo FD-MAM	3	9	16	12
FIM (punteggio motorio)				
Prima di FD-MAM	25		15	
Dopo FD-MAM	5	7	21	7
FIM (punteggio cognitivo)				
Prima di FD-MAM	11		29	
Dopo FD-MAM	2	1	25	12

Note: Le percentuali sono calcolate in base ai rapporti: La percentuale di pazienti con punteggio patologico che si è trasformato in punteggio fisiologico è uguale a $\frac{A}{A+B} \times 100$. La percentuale di pazienti con punteggio fisiologico che si è trasformato in punteggio migliorato è uguale a $\frac{D}{D+E} \times 100$. A = pazienti patologici prima di FD-MAM; B = pazienti fisiologici prima di FD-MAM; C = pazienti patologici dopo FD-MAM; D = pazienti patologici migliorati dopo FD-MAM; E = pazienti fisiologici dopo FD-MAM; F = pazienti fisiologici migliorati dopo FD-MAM.

Nel 2012, abbiamo ipotizzato che il drenaggio del fluido interstiziale nel cervello e nel midollo spinale potesse essere ostacolato o bloccato a livello dei linfonodi extracranici ed extraspinali. Abbiamo anche ipotizzato che i linfonodi, oltre alla loro funzione di difesa immunitaria, potessero anche fungere da meccanismi di pompaggio essenziali per il flusso linfatico verso i principali siti di drenaggio venoso sopraclaveare, come il dotto toracico e il dotto linfatico destro. Per riattivare questa funzione di drenaggio dei linfonodi, abbiamo utilizzato il dispositivo MAM, che ha un duplice effetto sia sul sistema muscolare dei linfonodi che su quello dei vasi linfatici tramite la sua vibrazione meccanica, utilizzata sinergicamente con protocolli personalizzati (DrenoMAM e AcuMAM). Per determinare la normalità del drenaggio circadiano del liquido cerebrospinale (CSF), dovrebbe essere eseguito un test di perfusione.

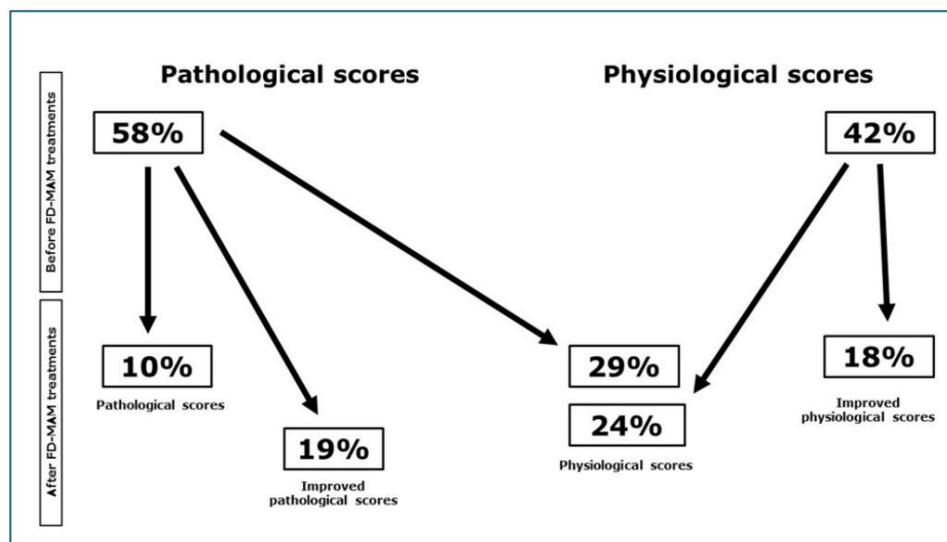


Figura 4 Percentuale di tutti i punteggi di 40 pazienti con SM ottenuti nell'indice convalidato prima/dopo i trattamenti FD-MAM.

condotti su questi pazienti. Se l'indice di elasticità del liquido cerebrospinale supera 0,3 e la pressione supera i 30 mmHg, ciò indica un potenziale blocco o ostacolo nel drenaggio. Perché il drenaggio del liquido cerebrospinale potrebbe incontrare ostruzione o ostacolo? La nostra ipotesi si concentra sulla congestione dei linfonodi. Cosa potrebbe innescare questa congestione? Ipotizziamo che possa derivare da una reazione a infezioni batteriche, fungine o virali. In seguito alla risposta difensiva dei linfonodi a tali infezioni, si verifica un ritorno al loro volume e alla loro funzione normale e ipotizziamo che il tessuto o l'organo interessato possa subire una potenziale guarigione completa. Abbiamo teorizzato che gli effetti avversi delle infezioni sui linfonodi potrebbero essere la causa sottostante delle ricadute nella fase recidivante-remittente della sclerosi multipla (SM). La nostra attuale supposizione, supportata dai risultati FD-MAM, suggerisce che il drenaggio linfatico del liquido cerebrospinale (CSF) potrebbe essere più efficace del drenaggio venoso. Gli studi emodinamici venosi di Zamboni che hanno portato alla definizione di insufficienza venosa cronica cerebrospinale (CCSVI) hanno rappresentato una pietra miliare nella valutazione della SM con una nuova prospettiva rispetto a quella classica fino ad allora vigente della causa autoimmune della malattia. I risultati sui sintomi dei pazienti trattati con i suoi protocolli, l'angioplastica venosa (TPA) delle vene giugulari e Azygos hanno aperto una nuova strada all'interpretazione della malattia. Il suo studio "brave dreams", sebbene non del tutto positivo, ha stimolato nuove linee di ricerca vascolare sulla malattia.¹⁹ Cercando ulteriori approfondimenti, abbiamo condotto il "tap test" su alcuni pazienti con SM-SP o MS-PP, considerando la potenziale presenza di idrocefalo normoteso in questi individui.²⁰ Nel 2022, dopo un decennio di sviluppo del metodo MAM, abbiamo introdotto il protocollo ambulatoriale intensivo FD-MAM. Questo protocollo aveva precedentemente dimostrato la regressione dei sintomi nei pazienti ricoverati con SM progressiva già nel 2017,¹² anche senza trattamento intensivo. Di conseguenza, abbiamo avviato uno studio con l'obiettivo primario di confermare l'efficacia del protocollo nell'invertire i sintomi osservati in questi pazienti. Ad oggi, nessuna procedura fisioterapica, farmacologica o invasiva si è dimostrata efficace nel migliorare i sintomi dei pazienti in questa specifica fase clinica.²¹ I risultati iniziali dopo il primo ciclo del protocollo FD-MAM ambulatoriale intensivo hanno rivelato un miglioramento significativo nei punteggi patologici. Nel nostro studio, abbiamo preso di mira i linfonodi nella testa, nel collo e nella pelvi di 40 soggetti nella fase progressiva della sclerosi multipla, con un punteggio della Expanded Disability Status Scale compreso tra 6 e 9, impiegando il protocollo FD-MAM ambulatoriale intensivo MAM.

Dopo un ciclo di 10 sessioni consecutive, le valutazioni tramite questionari convalidati Barthel, ESS, FIM, MSIS-29 e FSS hanno dimostrato un miglioramento nell'83% dei punteggi con un cambiamento da valori patologici a fisiologici nel 50% dei punteggi. Questi risultati suggeriscono che il protocollo FD-MAM può essere considerato un approccio valido per il trattamento dei pazienti con SM e per migliorare il loro stile di vita.

Questo non è uno studio sul sistema linfatico. La nostra ipotesi è che il trattamento FD-MAM delle stazioni linfonodali potrebbe migliorare il drenaggio linfatico che porta a un significativo miglioramento della qualità della vita dei pazienti con sclerosi multipla progressiva.

Conclusione

Questo studio presenta i risultati ottenuti in 40 pazienti con SM progressiva. Dopo 10 sedute del protocollo FD-MAM, i dati dei sei questionari validati, somministrati prima e dopo i trattamenti, hanno mostrato un miglioramento nell'83% dei punteggi con un passaggio da valori patologici a fisiologici nel 50% dei punteggi patologici.

Uno studio preliminare di follow-up in corso sui nostri pazienti ambulatoriali SM, trattati con il protocollo FD-MAM, mostra risultati che durano circa sei-dieci mesi dopo la conclusione del trattamento (dati non pubblicati). La nostra ipotesi sulla persistenza a lungo termine dei risultati clinici in questi pazienti è che lo sblocco delle stazioni linfonodali trattate con il protocollo FD-MAM rimarrà permanente, a meno che non si verifichi un nuovo episodio infettivo-infiammatorio che potrebbe ribloccare il drenaggio di questi linfonodi.

Questi risultati sono incoraggianti e saranno necessari ulteriori studi che coinvolgano un numero sufficiente di pazienti con SM per valutare la durata dei risultati. Un ulteriore studio incentrato sui cambiamenti nel drenaggio del sistema linfatico utilizzando l'indice DTI-ALPS22 e il dosaggio NFL23 prima e dopo il trattamento con FD-MAM di questi pazienti sarà necessario per convalidare la nostra ipotesi che l'effetto del trattamento sulla loro qualità di vita sia dovuto al miglioramento del drenaggio linfatico.

Studi preliminari su ulteriori cicli, dopo il primo ciclo di FD-MAM, mostrano ulteriori miglioramenti nei pazienti con SM con punteggi EDSS compresi tra 6 e 7 (dati non pubblicati).

Allo stesso tempo, gli elevati costi sociali e di sanità pubblica sono diminuiti in questa fase progressiva e terminale della SM grazie al miglioramento dei sintomi in questi pazienti trattati con MAM. Questi effetti positivi si estendono oltre i pazienti stessi, influenzando positivamente la qualità della vita sia per i singoli sottoposti a trattamento che per le loro famiglie.

Questi risultati sul miglioramento dei sintomi possono essere considerati un primo passo verso una terapia progressiva della SM.

Etica e conflitti di interesse

Lo studio è stato condotto nel rispetto della Dichiarazione di Helsinki ed è stato approvato dal Comitato Etico della Regione Lazio con delibera n. 684/CE Lazio1 del 9 giugno 2020. Questa ricerca non ha ricevuto finanziamenti esterni. Gli autori del presente studio e i loro familiari non presentano possibili conflitti di interesse nello studio stesso.

Le persone coinvolte in questo studio sono tutti dipendenti e/o pensionati di cliniche private o pubbliche amministrazioni, e non hanno ricevuto finanziamenti extra per il presente studio. Anche i familiari degli autori coinvolti nel presente studio non hanno ricevuto finanziamenti per questo studio.

Contributi dell'autore

Tutti gli autori hanno dato un contributo significativo al lavoro riportato, sia nella concezione, progettazione dello studio, esecuzione, acquisizione dei dati, analisi e interpretazione, o in tutte queste aree; hanno preso parte alla stesura, revisione o revisione critica dell'articolo; hanno dato l'approvazione finale della versione da pubblicare; hanno concordato sulla rivista a cui è stato inviato l'articolo; e accettano di essere responsabili di tutti gli aspetti del lavoro. Gli autori non hanno utilizzato l'intelligenza artificiale generativa (IA) e le tecnologie assistite dall'IA nel processo di scrittura.

Finanziamento

Questa ricerca non ha ricevuto alcun finanziamento specifico da agenzie di finanziamento del settore pubblico, commerciale o non-profit.

Divulgazione

Gli autori dichiarano di non avere conflitti di interesse nel presente lavoro.

Riferimenti

1. Niglio T, Mandolesi S, De Lucia O, d'Alessandro A. L'incidenza della sclerosi multipla in Italia: 2011-2015. *Clin Ter.* 2022;173(5):453–457. Numero di registrazione: 36155732. Doi: 10.7417/CT.2022.2462

2. Smith HJ. La storia della risonanza magnetica e le sue riflessioni in *Acta Radiologica*. *Acta Radiol*. 2021;62(11):1481–1498.PMID: 34657480. doi:10.1177/02841851211050857
3. Millar JH. Sclerosi multipla. *Br Med J*. 1980;280(6208):184–185.PMID: 7357321. doi:10.1136/bmj.280.6208.184-d
4. Sørensen PS. Bilanciamento dei benefici e dei rischi della terapia modificatrice della malattia nei pazienti con sclerosi multipla. *J Neurol Sci*. 2011;311 Suppl 1:S29–S34. ID PMI: 22206763. doi:10.1016/S0022-510X(11)70006-5
5. Ringstad G, Valnes LM, Dale AM, et al. Potenziamiento e clearance glinfatica in tutto il cervello negli esseri umani valutati con MRI. *JCI Insight*. 2018;3:e121537. ID PMI: 29997300. ID PMC: PMC6124518. doi:10.1172/jci.insight.121537
6. Iliff JJ, Wang M, Liao Y, et al. Un percorso paravascolare facilita il flusso del liquido cerebrospinale attraverso il parenchima cerebrale e la rimozione dei soluti interstiziali, compreso l'amiloide β . *Sci Transl Med*. 2012;4:147ra111. doi:10.1126/scitranslmed.3003748
7. Møllgård K, Beinlich FRM, Kusk P, et al. Un mesotelio divide lo spazio subaracnoideo in compartimenti funzionali. *Science*. 2023;379(6627):84–88.PMID: 36603070.doi :10.1126/science.adc8810
8. Carotenuto A, Cacciaguerra L, Pagani E. Alterazione del sistema glinfatico nella sclerosi multipla: relazione con danno cerebrale e disabilità. *Cervello*. 2022;145(8):2785–2795.PMID: 34919648.doi :10.1093/brain/awab454
9. Cushing H. Studi sul liquido cerebrospinale: i. *Introd J Med Res*. 1914;31:1–19. PMID: 19972189.
10. Weed LH. Studi sul liquido cerebrospinale. N. IV: la doppia fonte del liquido cerebrospinale. *J Med Res*. 1914;31:93–118. PMID: 19972195.
11. d'Alessandro A, Niglio T, Desogus A, d'Alessandro A, Mandolesi D. La nuova terapia ad onde acustiche migliora la qualità della vita nei pazienti con sclerosi e insufficienza venosa cerebrospinale cronica. *Ann Ital Chir*. 2015;86(4):336–339. PMID: 26343352.
12. Mandolesi S, d'Alessandro A, Niglio T, et al. Riabilitazione nella sclerosi multipla secondaria progressiva nei pazienti: risultati precoci. *J Tradit Med Clinica Natura*. 2017;6(3):1–4. doi:10.4172/2573-4555.1000229
13. Mandolesi S, Niglio T, d'Alessandro A, Fabiani SS, Siqueira T, Lenci C. Miglioramenti nella qualità della vita di un paziente con sclerosi multipla progressiva grave dopo un trattamento fluidodinamico intensivo. *Clin Ter*. 2023;174(3):224–230. doi:10.7417/CT.2023.2524
14. Ebers GC, Traboulsee A, Li D, et al. Investigatori dello studio di follow-up a lungo termine di 16 anni. Analisi dei risultati clinici in base ai gruppi di trattamento originali 16 anni dopo lo studio cardine IFNB-1b. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2010;81(8):907–912.PMID: 20562430. doi:10.1136/jnnp.2009.204123
15. Kappos L, Bar-Or A, Cree BAC, et al. Siponimod contro placebo nella sclerosi multipla secondaria progressiva (EXPAND): uno studio in doppio cieco, studio randomizzato di fase 3. *Lancet*. 2018;391(10127):1263–1273. doi:10.1016/S0140-6736(18)30475-6
16. Montalban X, Hauser SL, Kappos L, et al. Ocrelizumab contro placebo nella sclerosi multipla progressiva primaria. *N Engl J Med*. 2017;376(3):209–220.PMID: 28002688.doi :10.1056/NEJMoa1606468
17. Louveau A, Smirnov I, Tj K, et al. Caratteristiche strutturali e funzionali dei vasi linfatici del sistema nervoso centrale. *Nature*. 2015;523:337–341. doi:10.1038/nature14432
18. Eide PK, Vatnehol SAS, Emblem KE, Ringstad G. La risonanza magnetica fornisce la prova del drenaggio glinfatico dal cervello umano a linfonodi cervicali. *Sci Rep*. 2018;8:7194. doi:10.1038/s41598-018-25666-4
19. Zamboni P, Galeotti R, Salvi F, et al.; Brave Dreams Research Group. Effetti dell'angioplastica venosa sulle lesioni cerebrali nella sclerosi multipla: analisi ampliata dello studio randomizzato in doppio cieco controllato con placebo Brave Dreams. *J Endovasc*. 2020;27(1). PMID: PMC6970429.
20. Petrella G, Czosnyka M, Smielewski P, et al. Valutazione in vivo dello shunt dell'idrocefalo. *Acta Neurol Scand*. 2009;120(5):317–323.PMID: 19456302.doi :10.1111/j.1600-0404.2009.01176.x
21. Sutliff MH, Bennett SE, Bobryk P, et al. Riabilitazione nella sclerosi multipla: commento sulla recente revisione sistematica AAN. *Neurol Clin Pract*. 2016;6:475–479. doi:10.1212/CPJ.00000000000000318
22. Naganawa S, Taoka T. Il sistema glinfatico: una revisione delle sfide nella visualizzazione della sua struttura e funzione con l'imaging MR. *Magn Reson Med Sci*. 2022;21(1):182–194. doi:10.2463/mrms.rev.2020-0122
23. Szilasióvá J, Rosenberger J, Fediývová M, et al. I livelli della catena leggera dei neurofilamenti sono associati all'attività della malattia determinata da nessuna evidenza Attività della malattia nei pazienti con sclerosi multipla. *Eur Neurol*. 2021;84(4):272–279. doi:10.1159/000515806

Dispositivi medici: prove e ricerche

Dovepress

Pubblica il tuo lavoro su questa rivista

Medical Devices: Evidence and Research è una rivista internazionale, peer-reviewed, open access che si concentra su prove, tecnologia, ricerca e opinioni di esperti a supporto dell'uso e dell'applicazione di dispositivi medici nella diagnosi, monitoraggio, trattamento e gestione di condizioni cliniche e processi fisiologici. L'identificazione di nuovi dispositivi e l'uso ottimale di quelli esistenti che porteranno a risultati clinici migliori e a una gestione e sicurezza dei pazienti più efficaci sono una caratteristica fondamentale della rivista. Il sistema di gestione dei manoscritti è completamente online e include un sistema di peer-review molto rapido ed equo. Visita <http://www.dovepress.com/testimonials.php> per leggere citazioni reali di autori pubblicati.

Invia il tuo manoscritto qui: <https://www.dovepress.com/medical-devices-evidence-and-research-journal>